



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK BIJI COKELAT (*THEOBROMA CACAO*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA
TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG
MENGALAMI HIPERLIPIDEMIA**

Oleh :

Roikhatul Khusniyah

201310330311125

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

2017

KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK BIJI COKELAT (*THEOBROMA CACAO*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA
TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG
MENGALAMI HIPERLIPIDEMIA**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan kepada Universitas Muhammadiyah Malang untuk Memenuhi Salah
satu Persyaratan dalam Menyelesaikan Program Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh :

Roikhatul Khusniyah

201310330311125

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

FAKULTAS KEDOKTERAN

2017

**LEMBAR PENGESAHAN
HASIL PENELITIAN**

Telah disetujui sebagai hasil penelitian untuk memenuhi persyaratan Pendidikan
Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

Malang, 2 Maret 2017

Pembimbing I

dr. Isbandiyah, Sp.Pd

Pembimbing II

dr. Bambang Widiwanto, MS, Sp.OT

Mengetahui,
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang
Dekan,

dr. Irma Suswati, M.Kes

PERNYATAAN ORISINALITAS

Karya tulis akhir ini adalah karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Roikhatul Khusniyah

NIM : 201310330311125

Tanda tangan :

Tanggal : 2 Maret 2017

LEMBAR PENGUJIAN

Karya Tulis Akhir oleh Roikhatul Khusniyah ini
telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 2 Maret 2017.

Tim Penguji

dr. Isbandiyah, Sp.Pd

, Ketua

dr. Bambang Widiwanto, MS, Sp.OT

, Anggota

dr. Thontowi Djauhari NS, M.Kes

, Anggota

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh,

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT. Tuhan semesta alam, Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, Yang Maha Pemberi nikmat, kebaikan, kemudahan, kekuatan dan atas karunia-Nya penulisan tugas akhir ini dapat selesai dengan baik.

Sholawat serta salam tak lupa mari kita haturkan kepada Nabiyullah, Nabi akhir zaman, Rasulullah Muhammad SAW, beserta keluarganya, para sahabatnya, dan umatnya yang mengikutinya hingga hari kiamat, semoga kita semua mendapat syafa'atnya di akhirat kelak.

Penelitian tugas akhir ini berjudul **“Pengaruh Ekstrak Biji Cokelat (*Theobroma cacao*) terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan yang Mengalami Hiperlipidemia”**, diajukan untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.

Penulis menyadari bahwa penulisan tugas akhir ini terselesaikan karena adanya bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itulah pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. dr. Irma Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kepercayaan dan semangat kepada penulis untuk menyusun tugas akhir ini.

2. dr. Moch. Ma'roef, Sp.OG., selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
3. dr. Rahayu, SpS., selaku Pembantu Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
4. dr. Iwan Sys Indrawanto, Sp.KJ., selaku Pembantu Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang.
5. dr. Isbandiyah, Sp.Pd., selaku pembimbing 1, atas kesabaran, kebaikan hati, serta kesediaan dalam meluangkan waktu dalam membimbing hingga dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
6. dr. Bambang Widiwanto, MS, Sp.OT., selaku pembimbing 2, atas kesabarannya dalam membimbing dan senantiasa memberikan semangat, sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.
7. dr. Thontowi Djauhari NS, M.Kes selaku penguji, yang telah memberikan saran perbaikan tugas akhir ini sehingga menjadi lebih baik.
8. dr. Soebarkah Basuki, Sp.PA selaku pembimbing dalam pembacaan hasil histopatologi pankreas.
9. dr. Gita Sekar Prihanti, M.Ked, selaku pembimbing 1 MERS, atas kesabarannya dalam membimbing statistik, sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik
10. dr. Anung Putri Illahika., selaku pembimbing 2 MERS, atas kesabarannya dalam membimbing statistik, sehingga saya dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik

11. Keluarga tercinta Aba, Ibu, Mas, Neng, Mbah, serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan perhatiannya, motivasi, semangat, dan doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis.
12. Sahabat-sahabat ku tersayang *Big 4* (Rosa, Abidin, Aji), Bintang (Ajeng, Hilda), partner penelitian faiz, ari, friska, youngky, stefani, sandy, marissa, nune, adib, Rifa, zatil, indri, lila, laura, vivin, bunga, dini, mbak yurinda, terima kasih telah memberikan banyak arahan serta nasehat kepada penulis.
13. Teman-teman angkatan 2013 “Gluteus Maximus”, banyak pengalaman berharga bersama kalian & telah mengajarkan banyak hal, terima kasih atas dukungan serta doanya selalu.
14. Mbak Deva, Pak Yono, Bu Endah, Mas Didit, Mas Miftah, Mas Yono, Mbak Fat, Mbak Nuke, Mbak Citra, terima kasih atas bantuannya.
15. Semua pihak yang terlibat langsung maupun tidak langsung yang tidak mampu penulis sebutkan satu-persatu, terimakasih atas dukungan dan doanya.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan pada penyusunan tugas akhir ini. Sehingga penulis sangat mengharapkan masukan dari berbagai pihak. Semoga tugas akhir ini bermanfaat bagi semua pihak. Aamiin.

Wassalamu’alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh.

Malang, 2 Maret 2017

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
LEMBAR PENGUJIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR GRAFIK	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Hiperlipidemia	5
2.1.1 Lipid dan Lipoprotein	5
2.1.2 Trigliserida	7
2.1.3 Metabolisme Lipoprotein	8
2.2 Pankreas	11

2.2.1 Definisi Pankreas	11
2.2.2 Anatomi Pankreas	11
2.2.3 Fisiologi Pankreas	12
2.2.4 Histologi Pankreas	14
2.2.4.1 Sel Asinar	17
2.2.4.2 Sel Duktus Interkalatus	18
2.3 Pengaruh Hiperlipidemi pada Pankreas	19
2.3.1 Definisi Pankreatitis	20
2.3.2 Klasifikasi Pankreatitis Akut	20
2.3.2.1 Pankreatitis Akut Ringan	20
2.3.2.2 Pankreatitis Akut Sedang	20
2.3.2.3 Pankreatitis Akut Berat	21
2.4 Tanaman Cokelat	21
2.4.1 Taksonomi Tanaman Cokelat	21
2.4.2 Biji Cokelat	21
2.4.3 Komposisi Biji Cokelat	22
2.5 Hubungan Biji Cokelat dengan Hiperlipidemia	23
2.5.1 Klasifikasi Antioksidan	24
2.5.1.1 Antioksidan Primer atau Alami	24
2.5.1.2 Antioksidan Sekunder	25
2.5.1.3 Antioksidan Tersier	25
2.5.2 Jenis Antioksidan	28
2.5.2.1 Askorbat atau Vitamin C	28

2.5.2.2 Flavonoid	28
2.5.2.3 Polifenol	30
2.5.3 Mineral	30
2.5.3.1 Definisi Mineral	30
2.5.3.2 Jenis Mineral	30
2.5.3.3 Fungsi Mineral	31

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep	33
3.2 Hipotesis	35

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian	36
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	36
4.3 Populasi dan Sampel	36
4.3.1 Populasi	36
4.3.2 Sampel	36
4.3.3 Besar Sampel	37
4.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	37
4.3.5 Karakteristik Sampel Penelitian	37
4.3.6 Variabel Penelitian	38
4.3.6.1 Variabel Bebas	38
4.3.6.2 Variabel Tergantung	38
4.3.7 Definisi Operasional Variabel	38
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	41

4.4.1 Alat dan Bahan Pemeliharaan Tikus	41
4.4.2 Alat dan Bahan Bedah Tikus	42
4.4.3 Alat dan Bahan Pembuatan Ekstrak Biji coklat	42
4.4.4 Alat lain	43
4.5 Prosedur Penelitian	43
4.5.1 Dasar Penentuan Dosis Ekstrak Biji coklat (<i>Theobroma cacao</i>).....	43
4.5.2 Pembagian Kelompok Tikus	44
4.5.3 Adaptasi	45
4.5.4 Pemberian diet hiperlipidemia	45
4.5.5 Cara Pembuatan Ekstrak Biji coklat (<i>Theobroma cacao</i>)	45
4.5.6 Pemberian Ekstrak Biji coklat (<i>Theobroma cacao</i>)	47
4.5.7 Perlakuan secara Per Oral.....	47
4.5.8 Proses Anestesi dan Pembedahan Hewan Coba.....	48
4.5.9 Pembuatan sediaan histopatologi	48
4.5.10 Pengamatan Hasil.....	50
4.6 Alur Penelitian	51
4.7 Analisis Data	52

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian	54
5.2 Analisis Data	56
5.2.1 Uji Normalitas	56
5.2.2 Uji Homogenitas	56
5.2.3 Uji <i>One Way</i> Anova	57

5.2.4 Uji Pos Hoc	57
-------------------------	----

5.2.5 Uji Linier Sederhana	57
----------------------------------	----

BAB VI PEMBAHASAN

Pembahasan.....	62
-----------------	----

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan	67
----------------------	----

7.2 Saran	67
-----------------	----

DAFTAR PUSTAKA	xviii
----------------------	-------

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

2.1 Komposisi Biji Cokelat	23
4.1 Definisi Operasional	38
5.1 Data Nekrosis Sel Pankreas pada Tikus Putih	54
5.2 Uji Normalitas	55
5.3 Uji Homogenitas dan <i>One Way</i> Anova	56
5.4 Uji Pos Hoc Bonferoni	56
5.5 Statistik Residual	58
5.6 Uji Regresi Linier	59
5.7 Koefisien	60

DAFTAR GAMBAR

2.1 Gambar Mikroskopik Sel Pankreas	15
2.2 Sel Sentroasinar dan Duktus Interkalatus	17
2.3. Gambaran Lumen Terkecil Asinus	18
2.4 Buah Cokelat matang	22

DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1 Histogram	57
Grafik 5.2 Plot	58
Grafik 5.3 <i>Scatterplot</i>	59
Grafik 5.4 Scatterplot linier	60

DAFTAR SINGKATAN

ROS : *Reactive Oxygen Species*

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

LDL : Intermediate Low Density Lipoprotein

HDL : High Density Lipoprotein

LDL : Low Density Lipoprotein

LPL : Lipo Protein Lipase

CCK : Kolesistokinin

HCO₃⁻ : bikarbonat

CB-A : *Chain breaking acceptor*

DNA : deoxyribonucleic acid

RNA : ribonucleic acid

Fe : Ferous (besi)

Ca : Kalsium

P : Fosforus

K : Kalium

Na : Natrium

Cl : Klorin

S : Sulfur

Mg : Magnesium

Cu : Tembaga

Zn : Seng

Mn : Mangan
Co : Kobalt
I : Iodin
Se : Selenium
Pb : Timbal
Hg : Merkuri
As : Arsenik
Cd : Cadmium
Al : Aluminium
CuS : senyawa sulfida
ATP : Adenosine Triphosphate
BMR : Basal Metabolic Rate
TNF- α : Tumor Necrotizing Factor
IL-6 : Interleukin-6
IL-8 : Interleukin-8

DAFTAR PUSTAKA

Arauna Yosia, Aulanni'am, Oktavanie Dyah Ayu, 2014, Studi Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia yang diterapi Dengan

Ekstrak Air Benalu Mangga (*Dendrophthoe petandra*), Program Studi Pendidikan Dokter Hewan Universitas Brawijaya, hal 1-8

Arief S, 2006, Radikal Bebas, Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR / RSU Dr. Soetomo Surabaya, hal : 4-5.

Arifin Zainal, 2008, Beberapa Unsur Mineral Esensial Mikro dalam Sistem Biologi Dan Metode Analisisnya, Jurnal Litbang Pertanian, 27(3), hal : 99-105.

Arsyad A, 2014, Anallisis Pengaruh Waktu Pemanasan Terhadap Degradasi Aktivitas Antioksidan Pada Daun Kangkung Air (*Ipomoea aquatic Forsk*), Institut Agama Islam Negeri Walisongo, Semarang, hal : 11-12.

Cahyono JB Suharjo B, 2014, Tata Laksana Terkini Pankreatitis Akut, Medicinus, 27 Nomor 2

Dahlan, M Sopiudin. 2012. Regresi Linier Disertai Praktik dengan SPSS Seri 10. Jakarta : Epidemiologi Indonesia, Hal 18-63

Dudek, Ronald W, 2008, *High-Yield Histopatology*, pp.188-190

Eroschenko V, 2012, Atlas Histologi DiFiore, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Hal: 336-340

Ding Eric L ,Hutfless Susan M,Ding Xin , et all, 2006, *Chocolate and Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review*, BioMed Central, 10.1186/1743-7075-3-2, viewed 20 October <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16390538>>

Guyton & Hall, 2012, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, hal : 840-843, 882-891

Inggrid M, Harry, 2014, Ekstraksi Antioksidan dan Senyawa Aktif dari Buah Kiwi (*Actinida deliciosa*), Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Katolik Parahyangan III/LPPM/2014-03/10-P, hal: 9-13.

- Junqueira Luis Carlos, Caneiro Jose, Kelley Robert O, 1995, *Basic Histology*, USA; Appleton & Lange, pp. 308
- Kota et al, 2012, *Hypertriglyceridemia-induced recurrent acute pancreatitis: A case-based review*
- Latif R, 2013, *Chocolate/cocoa and human health: a review*, *The Netherlands Journal of Medicine*
- McMillian Jeff, 2016, *Theobroma cacao L. – cacao THCA*, *Natural Resources Conservation Service, United States Department of Agriculture*, viewed 20October2016, <<https://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet?source=display&classid=THCA>>
- Mescher A, 2013, Junqueira's *Basic Histology Text & Atlas 13th Edition*, McGraw Hill Education, pp.326-331
- Moore Keith L, Dalley Arthur F, 2013, *Anatomi Berorientasi Klinis edisi Kelima Jilid 1*, Jakarta: Erlangga. Hal 287
- Nickel Ernest H, 1995, *The Definition Of a Mineral*, *The Canadian Mineralogist*, 33, pp. 689-690
- Nijveldt Robert J, 2001, *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications*, *American Society for Clinical Nutrition*
- Ramiro Emma, Franch A`ngels, Castellote Cristina, et al, 2005, *Effect of Theobroma cacao flavonoids on immune activation of a lymphoid cell line*, *British Journal of Nutrition*, 93, pp 859–866
- Roswati Eva, 2012, *Acute Pancreatitis*, *Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of North Sumatera*: CDK-196, 39, Nomor 8
- Sarma Abheri Das, Mallick Anisur Rahaman, Ghosh A. K, 2010, *Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions: An Overview*,

International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR),
1(3), pp 185-192

Soetan K. O, Olaiya C. O, Oyewole O. E, 2010, *The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review*, *African Journal of Food Science*, 4(5), pp. 200-222.

Terlser Alvin G, Young John K, Boldwin Kate M, 2007, Elsevier's Integrated histology, China: Elsevier. Pp 329-337

Triyem, 2010, Aktivitas Antioksidan Dari Kulit Batang Manggis Hutan (Garcinia cf. bancana Miq). Hal; 13

Wignjoesatro C, Zita A, Dewi, 2014, Pengaruh Bawang Putih (*Allinum Sativum*) terhadap Pencegahan Hiperkolesterolemia pada Tikus, *Damianus Journal Of Medicine*, 13: 1, hlm. 9-15

Winarsi H, 1997, Antioksidan dan Radikal Bebas Alami, Kanisius, Jogjakarta, hal. 77-81

Woodside J V, Young I S, 2001, *Antioxidants in Health and Disease*, J Clin Pathol, 54, pp 176–186

Yani, 2015, Mengendalikan Kadar Kolesterol pada Hiperkolesterolemia, Jurnal Olahraga Prestasi , 11, Nomor 2